

STRATEGIE TERAPEUTICHE

NEL DOLORE NEUROPATICO

Corrado Marchini
Pordenone, 21 novembre 2003

TIPI DI FARMACI

Dove si può agire ?

- inibizione dei canali del sodio
- Inibizione dei canali del calcio
- Riduzione della trasmissione glutamatergica
- Potenziamento della trasmissione GABAergica
- Potenziamento dei sistemi inibitori discendenti

TIPI DI FARMACI

ANALGESICI PER USO TOPICO

ANALGESICI ADIUVANTI

ANALGESICI OPPIODI

TOPICI

Importante differenziarli dai farmaci transdermici
Agiscono sui canali del sodio

Lidocaina Patch (LIDODERM, non in commercio in Italia): prima scelta nella nevralgia post-erpetica. Basso uptake sistemico

Capsaicina Topica: meno efficacia, frequenti effetti collaterali (dolore urente anche severo).

Potrebbero essere utilizzati assieme.

TOPICI 2

LIDOCAINA 5% IN CEROTTO

- fino a 3 patch applicati una volta al giorno direttamente sulla zona dolente
- adatto ad aree poco estese
- approvato FDA 12 h on e 12 h off per un tempo indefinito
- recenti dati: 4 patch per 18-24 h
- ben tollerato (solo effetto collaterale: ipersensibilità cutanea)
- efficacia dimostrata in tre studi ben controllati
- utile anche come barriera cutanea alla allodinia
- costoso

ADIUVANTI

Farmaci inizialmente approvati per indicazioni diverse dal dolore:

Anticonvulsivanti

Antidepressivi

Anestetici locali somministrati per via sistemica

Steroidi

Tizanidina (Zanaflex)

Ziconitide

ANTICONVULSIVANTI (1)

BLOCCO CANALI Na

carbamazepina
lamotrigina
oxcarbazepina
fenitoina
topiramato
zonizamide
(mexiletina, tocainamide
Flecainamide)

ALTRI MECCANISMI

gabapentina
(pregabalin)
valproato
clonazepam
tiagabina
levitiracetam
barbiturici

ANTICONVULSIVANTI (2)

Gabapentina: 5 grandi trials multicentrici controllati ne hanno dimostrato l'efficacia nella nevralgia post-erpetica e nella neuropatia diabetica. Trials controllati e non hanno dimostrato l'efficacia sulla nevralgia del trigemino, sulla distrofia simpatico-riflessa, sul dolore post-mastectomia e su altri dolori neuropatici. E' l'unico farmaco in Italia con l'indicazione approvata per il "dolore neuropatico"

ANTICONVULSIVANTI (3)

Gabapentina: usualmente ben tollerata anche se raramente può provocare sedazione a alterazioni cognitive.

Non note interazioni con altri farmaci ma può aumentare l'efficacia ipotensiva di Ca-antagonisti e β -bloccanti

Considerato farmaco orale di prima scelta

Meccanismo d'azione: via canali del calcio, via GABA, entrambi.

ANTICONVULSIVANTI (4)

Gabapentina:

problema clinico: grande variabilità del range terapeutico. Di solito il dosaggio efficace varia da 1200 mg a 3600 mg, ma alcuni pazienti rispondono a 100 mg e altri a 6000 mg. **Importante una lenta titolazione**

ANTICONVULSIVANTI (5)

Carbamazepina e fenitoina indicati
soprattutto per la nevralgia del trigemino

Acido valproico: di seconda scelta

Lamotrigina: promettente

Topiramato, levitiracetam e
oxacarbazepina: ancora poco studiati

ANTIDEPRESSIVI (1)

Tricyclic Antidepressants (TCA)

.amitriptyline

.nortriptyline

.desipramine

.doxepin

.imipramine

.Selective Serotonergic Reuptake Inhibitor (SSRI)

.fluoxetine (prozac)

.sertraline (paxil)

.sertraline (Zoloft)

.Selective Norepinephrine and Serotonergic Reuptake Inhibitor (SNSRI)

.venlafaxine (Efexor): effective

Relatively NE e DOPA (less Serotonine):

.bupropion (Zyban, Quomem): probably effective

ANTIDEPRESSIVI (2)

“ANTIDEPRESSANTS: Up until 1999, the tricyclic antidepressants (TCA) were considered by many to be the "gold standard" for the treatment of neuropathic pain. But, following the published reports of gabapentin and the lidocaine patch's, FDA approval, the TCAs have rapidly fallen down the algorithm list. The SSRI have failed poorly in clinical trials

ALTRI ADIUVANTI

ANESTETICI LOCALI PER VIA SISTEMICA:

Infusione endovenosa di lidocaina

Mexiletina (mexitil) per os

Non somministrare a cardiopatici

CORTICOSTEROIDI

prednisone

solu-medrol

Funzionano nelle fasi iniziali della distrofia simpatico-riflessa

OPPIODI (1)

Breve durata:

codeina

ossicodone

ossicodone a lento rilascio (OxiContin)

ossicodone + acetaminofene

ossicodone + aspirina

idrocodone + acetaminofene

morfina

idromorfone

fentanil orale transmucoso (Actiq)

OPPIODI (2)

Lunga durata:

metadone

morfina a lento rilascio (MS contin)

ossicodone a lento rilascio

fentanil patch transdermico (Duragesic)

idromorfone a lento rilascio

OPPIODI (3)

Per molti anni considerati inefficaci nel dolore neuropatico, ma studi recenti li hanno rivalutati, anche se ancora forse gli studi non sono sufficienti.

Problemi legati agli affetti collaterali

Ancora scarsa propensione dei medici italiani ad usarli, nonostante gli sforzi ministeriali.

ALTRI FARMACI

- CLONIDINA PER OS O PATCH
- KETAMINA EV
- DESTROMORFANO
- BACLOFENE
- (Tossina botulinica ?)

L'ELETTROSTIMOLAZIONE TRANSCUTANEA
(TENS) AGISCE DA SOLA E PUO' MIGLIORARE
L'EFFICACIA DI TUTTI I FARMACI

razionale per politerapia

- Approccio con farmaci efficaci nella stessa diagnosi
- Evita interazioni sfavorevoli
 - tramadolo o bupropione con antidepressivi
 - più farmaci con effetto sedativo
- Evita i doppioni
- Elimina i farmaci inefficaci prima di iniziarne di nuovi

OPZIONI NON FARMACOLOGICHE

- Biofeedback
- Tecniche di rilassamento
- Terapia fisica e occupazionale
- Strategie cognitivo-comportamentali e di condizionamento: ipnosi, meditazione, imagery guidata
- Agopuntura
- Stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS)

Terapie invasive

- Blocchi nervosi
 - blocchi simpatici per CRPS 1 e 2
- Tecniche neurolitiche
 - neurolisi con alcool o fenolo
 - radiofrequenze pulsate
- Tecniche di stimolazione
 - midollo, sostanza grigia periacqueduttale, corteccia motoria (anche con TMS)
- Somministrazione farmaci via pompe

Y 2 K Algorithm

Lidoderm Patch



Gabapentin



T C A



Mexiletine



Opioid



Tizanidine

Come valutare i risultati funzionali di un trattamento

- Chiedere cosa era impossibile prima del trattamento (camminare, fare i lavori di casa....)
- Ritorno al lavoro?

Come valutare gli eventi avversi del trattamento

- Ascoltare le lamentele spontanee del paziente
- Chiedere: 'Niente che non va?'
- Cercare gli eventi avversi principali
- Confrontare con la scala GIC

Ulteriori argomenti

- Spiacevolezza
- Dolore e depressione
- Dolore e sonno
- Informazioni sul paziente

Algoritmo di trattamento

- Il dolore nocicettivo intenso e protratto merita una rivalutazione per la sovrapposizione della componente neuropatica
- Il dolore neuropatico acuto richiede una diagnosi selettiva e una strategia terapeutica “su misura”
- Uso potenziale di AED per la prevenzione della cronicizzazione